

**Rudolph, Philipp ; Fritzsche, Dominique:**

**Erkennung und Bewertung von Problemgruppen - Im  
Rahmen der Erfassung nichtstandardisierter Rezepturen aus  
Sachsen-Anhalt auf dem Server der AMINO-Infostellen-**

Veröffentlicht: 24.11.2009

<http://www.digibib.tu-bs.de/?docid=00031329>

# **Erkennung und Bewertung von Problemgruppen**

**-Im Rahmen der Erfassung nichtstandardisierter Rezepturen aus Sachsen-Anhalt auf dem Server der AMINO-Infostellen-**

Projektarbeit im Rahmen des Wahlpflichtfaches

Von Philipp Rudolph, Dominique Fritzsche

November 2009

Martin – Luther – Universität Halle

Studiengang Pharmazie

Fachbereich Pharmakologie

Betreut durch Dr. Nina Großer (Abt. Pharmakologie und Toxikologie für

Naturwissenschaftler/MLU Halle) und Dr. Detlef Klauck (Apothekerkammer Sachsen – Anhalt)



## Gliederung

1.	Aufgabenstellung	3
2.	Situationsbericht	3
3.	Kategorisierung der Rezepturprobleme	5
4.	Erläuterung zu häufig auftretenden Problemen	7
4.1.	Galenische Probleme/Stabilität	8
4.1.1.	Wirkstoff – nicht - zerstörende Probleme (Bsp. Komplex)	8
4.1.2.	Wirkstoffzerstörende Probleme (Bsp. pH)	10
4.2.	Pharmakologische Probleme	14
4.2.1.	Dosis	15
4.2.2.	Indikation	16
4.2.3.	Unverträglichkeit	16
4.2.4.	Problematische Kombinationen	16
4.2.4.1.	Problematische Kombinationen mehrerer Arzneistoffe	17
4.2.4.2.	Problematische Kombinationen von Arzneistoffen und Grundlage	20
5.	Diskussion	23
6.	Zusammenfassung	26
7.	Literaturverzeichnis	27
8.	Anhang	28

## **1. Aufgabenstellung**

Die Anwendung von individuell hergestellten Lokalthérapeutika ist aus der modernen Dermatologie nicht wegzudenken. Zu einer wirksamen und stabilen Magistralrezeptur gehört jedoch immer auch die Galenik, die dem Apotheker viel Arbeit und Sachverstand abverlangen kann. Die Probleme beginnen oft schon bei der Herstellung und enden beim Patienten, der nach dem Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen den Apotheker oder auch den Arzt erneut aufsucht. An dieser Stelle könnte, neben den ohnehin notwendigen regelmäßigen Schulungen auch das Modul Rezepturen der AMINO - Datenbank einen Beitrag zur Abhilfe schaffen. Die Arbeitsgruppe wurde 1998 als Kooperation ins Leben gerufen. Seit 2001 werden die Datenbanken der Arbeitsgruppe in der jetzigen Form als Web-Server zur Verfügung gestellt. AM-Infostellen können hier Rezepturen, die den Apothekern Schwierigkeiten bereiteten, online stellen, Lösungsvorschläge anbieten und auf mögliche Stolpersteine hinweisen. Die Datenbank umfasst momentan etwa 1.750 Rezeptur - Datensätze, detaillierte Informationen zu Wirk - und Hilfsstoffen sowie Hinweise zu weiterführender Literatur, die dem pharmazeutischen Personal zur Verfügung stehen.

Im Jahre 2008 wurde das Spektrum an nicht standardisierten Rezepturen im Zuge einer Umfrage ermittelt.

Die vorliegende Arbeit hat die Aufgabe, die hierbei aufgetretenen Probleme in der oben genannten Datenbank nach pharmakologischen und galenischen Gesichtspunkten zu kategorisieren. Die erhaltenen Daten dienen dann einerseits der Kategorisierung der Probleme in der Datenbank, andererseits auch der Einteilung einer Suchmaske, die den Anwendern hilft, Fragestellungen rund um ihre Rezeptur schneller zu lösen. Außerdem sollen später allgemeine Lösungsvorschläge erarbeitet werden.

## **2. Situationsbericht**

Die Individualrezeptur stellt mit etwa acht Millionen Verschreibungen pro Jahr [PZ 38/2008, S.3616, „Patientenversorgung aus einem Guss“, Dr. Andreas Kiefer im Interview mit Sven Siebenand] durch Deutschlands Hautärzte einen nicht zu unterschätzenden

Faktor in der Arzneimittelversorgung dar. Die Auswahl an erhältlichen Fertigpräparaten ist zwar groß, einige Bereiche der lokalen Therapie werden jedoch von der pharmazeutischen Industrie nicht abgedeckt. Gründe hierfür sind zum einen die Unwirtschaftlichkeit von Herstellung und Zulassung selten verschriebener Rezepturen. Andererseits liegt bei einigen Patienten eine so hochgradige Allergie (spezifische Diagnose) vor, dass der behandelnde Arzt nicht mit in kommerziellen Produkten verfügbaren Wirk- und Hilfsstoffkombinationen behandeln möchte und eine individuelle Rezeptur notwendig wird.

Hier bietet sich für den Apotheker eine Möglichkeit, sich als vollwertiges Mitglied der Medizinischen Versorgung der Bevölkerung zu profilieren. Aber auch er muss die Wirtschaftlichkeit der dezentralen Herstellung in der Apotheke hinsichtlich des personellen und materiellen Aufwandes abwägen, denn die Annahme vieler Ärzte, Individualrezepturen seien per se günstiger als vergleichbare Fertigarzneimittel, ist schlicht falsch.

Dermatologen erfahren in ihrer Ausbildung nur selten etwas über Galenik [Wolf, Süverkrüp: Rezepturen, DAV Stuttgart 2002, Geleitwort von Prof. Dr. med. Gerd Klaus Steigler, S. V]. Sie können so den Aufwand, den die Herstellung mit sich bringt, oft nicht einschätzen. Gleichzeitig werden in den Rezepturen Grundlage, Wirkstoff und Dosierung oft ohne erkennbare Systematik kombiniert, was dem pharmazeutischen Personal die Arbeit erschwert. Auf der anderen Seite ergeben sich auch für den Apotheker aufgrund mangelnder Praxis häufig Probleme hinsichtlich der Eigenschaften der zu verarbeitenden Komponenten. Bessere Kommunikation zwischen diesen beiden Parteien wäre sicherlich der beste Weg, diese Probleme zu reduzieren. Im Angesicht des Kosten- und Zeitdrucks im Gesundheitssystem ist dies jedoch häufig nicht möglich.

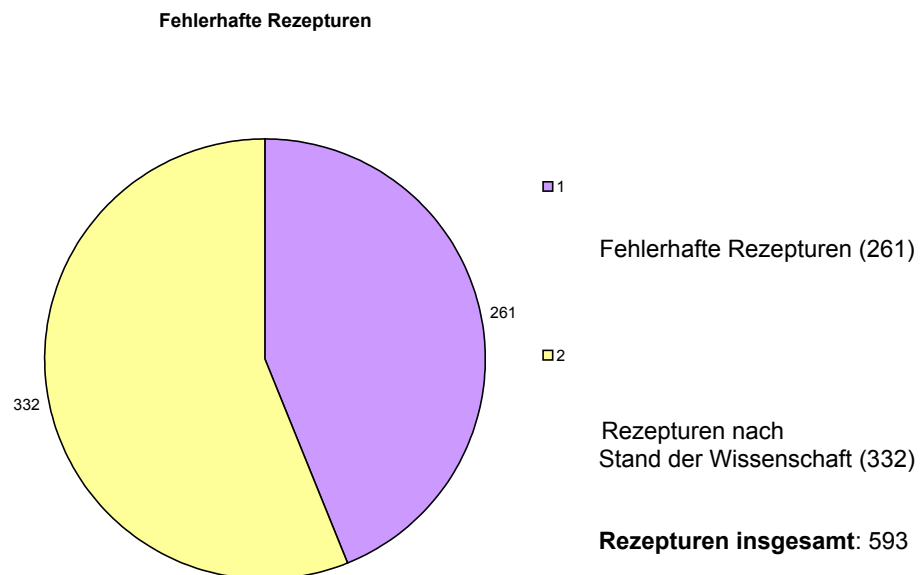
In der Theorie sollten alle dermatologischen Rezepte genau und eindeutig ausgestellt werden. Beispielsweise müssen Wirkstoffe bzw. deren Salze klar gekennzeichnet sein, um Verwechslungen auszuschließen. Außerdem müssen Art und Dauer der Anwendung kenntlich gemacht werden. Bereits hier, also bevor überhaupt mit der Herstellung der Magistralrezeptur begonnen wurde, ergeben sich häufig erste Gründe für die Rücksprache mit dem Arzt. Wirkstoffe können beispielsweise in ihrer Dosis oder

Anwendung umstritten bzw. ihre Kombination bei Wahrung der pharmazeutischen Qualität und Wirksamkeit unmöglich sein.

Die Rücksprache mit dem behandelnden Arzt vermag zwar einige dieser Probleme zu lösen, das Erarbeiten von Lösungsmöglichkeiten für das Arztgespräch wie auch das Bearbeiten von Fragen der Galenik sowie der Inkompatibilität zwischen Wirkstoffen bleiben jedoch meist dem pharmazeutischen Personal vorbehalten.

### 3. Kategorisierung der Rezepturprobleme

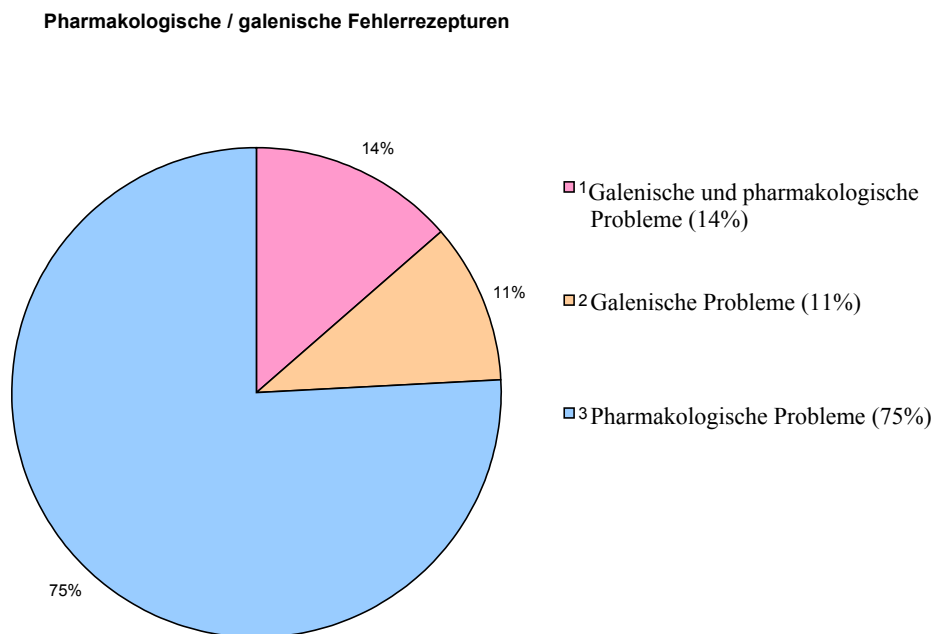
Im Folgenden wird die erarbeitete Übersicht zur Kategorisierung der auftretenden Probleme hinsichtlich galenischer und pharmakologischer Gesichtspunkte dargestellt. Es wurden 593 Rezepturen aus dem Rezeptur-Erfassungsprojekt bearbeitet und hinsichtlich ihrer Richtigkeit geprüft. Wir haben festgestellt, dass über die Hälfte der Rezepturen dem Stand der Wissenschaft entsprechen. Demgegenüber stehen jedoch 44% fehlerhafte Rezepturen (Abb. 1, „Fehlerhafte Rezepturen“).



**Abb. 1, Fehlerhafte Rezepturen**

Diese fehlerhaften Rezepturen wurden genauer betrachtet und in einer Übersicht zusammengestellt. Die Prozentangaben im Folgenden beziehen sich folglich nur auf die

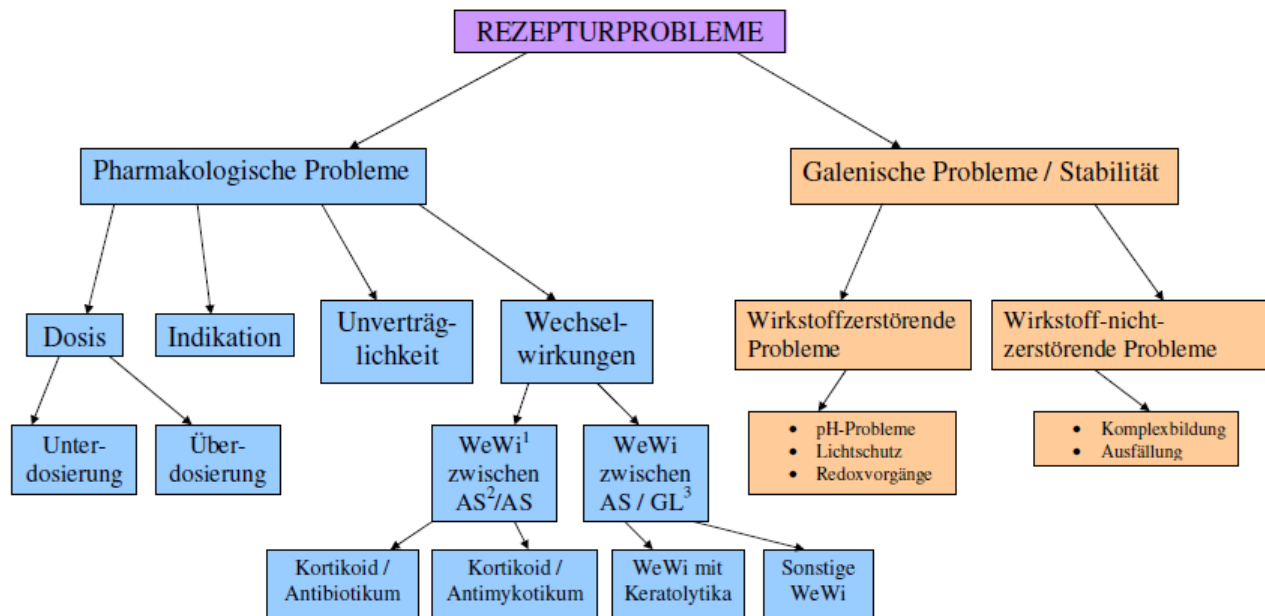
fehlerhaften Rezepturen. Für die Übersicht haben wir versucht, die Fehler in Gruppen einzuordnen und zu thematisieren. Unter Gliederungspunkt 5 werden dann die wesentlichen Probleme noch einmal kurz zusammen gestellt. Die erkannten Rezepturprobleme sind einerseits galenischen und andererseits pharmakologischen Ursprungs, wobei jedoch die Rezepturen mit pharmakologischen Problemen mit 75% (Abb. 2, Pharmakologische und galenische Probleme) deutlich überwiegen. Außerdem gibt es auch Rezepturen, in denen sowohl galenische als auch pharmakologische Probleme auftreten (14%, Abb. 2, Pharmakologische und galenische Probleme).



**Abb. 2,** Pharmakologische und galenische Probleme

Die Fehler, die in den Rezepturen gefunden wurden, wurden in diese 2 großen Einteilungszweige eingeordnet. Die pharmakologischen Probleme werden zur genaueren Analyse weiter untergliedert in Dosis, Indikation, Unverträglichkeit und problematische Kombinationen wobei Kombinationen (<sup>1</sup>WeWi) zwischen den Arzneistoffen (<sup>2</sup>AS) und Kombinationen zwischen den Arzneistoffen und der Grundlage (<sup>3</sup>GL) zu unterscheiden sind. Die galenischen Probleme unterschieden wir in wirkstoffzersetzende (z.B. pH-Probleme, Lichtschutz, Redoxvorgänge) und nicht-wirkstoff-zersetzende Probleme (Komplexbildung, Ausfällung). Aus der Gesamtheit dieser ermittelten Parameter wurde dann eine Übersicht erarbeitet mit welcher die Rezepturen kategorisiert werden können:

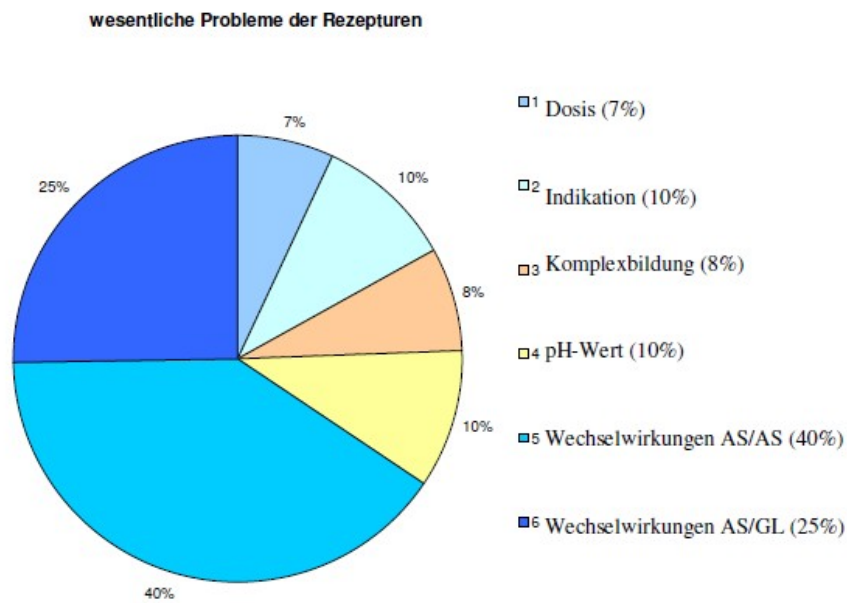




Im Folgenden werden die einzelnen Probleme des galenischen und des pharmakologischen Zweiges mithilfe von Beispielrezepturen und Diagrammen erläutert. Es wird erklärt, wie die einzelnen Probleme zustande kommen und außerdem werden mögliche Lösungsansätze gegeben. Die Diagramme dienen zur Veranschaulichung, wie sich die jeweiligen Probleme prozentual verteilen.

#### 4. Erläuterungen zu häufig aufgetretenen Problemen mit Beispielrezepturen

Die Fehler, die in den Rezepturen gefunden wurden, waren sehr vielseitig und von unterschiedlicher Natur. Die nachstehende Grafik zeigt die prozentuale Verteilung der wichtigsten Fehler (Abb. 3, „Wesentliche Probleme der Rezepturen“) im Bezug auf die fehlerhaften Rezepturen.



**Abb. 3,** Wesentliche Probleme der Rezepturen

#### 4.1 Galenische Probleme / Stabilität

Galenische Probleme umfassen eine Vielzahl von Komplikationsmöglichkeiten. Eine einfache Aufteilung kann durch getrennte Betrachtung von wirkstoffzerstörenden und Wirkstoff-nicht-zerstörenden Effekten vorgenommen werden. Entscheidend dabei ist, dass Rezepturen, bei denen ein den Wirkstoff nicht zersetzender Effekt zu erwarten ist durch Umarbeitung meist wenigstens einen Teil der Wirkung erhalten bleibt. Bei einer Wirkstoffzerstörung muss die gesamte Rezeptur umgestellt werden.

##### 4.1.1 Wirkstoff – nicht – zerstörende Probleme (Bsp. Komplexbildung)

Werden in Rezepturen kationische und anionische Wirk – bzw. Hilfsstoffe kombiniert, kann es zur Bildung von Salzen kommen, die eine geringere Löslichkeit besitzen als die Ausgangsstoffe. Dies kann die Verfügbarkeit des Arzneistoffes und damit die Wirksamkeit der Rezeptur beeinträchtigen. Eine besondere Rolle spielt hier die Komplexbildung.

Dieses Problem sollte in der Praxis möglichst erkannt und vermieden werden. In der Auswertung der Problemstatistik zeigte sich, dass besonders die Kombination von Zinkoxid mit Oxytetracyclin (OTC) häufig zu dieser manifesten, also sofort sichtbaren Inkompatibilität führt. Da Antibiotika in der topischen Anwendung aber eher als

Reservetherapeutika herangezogen werden, spielten die entsprechenden Zubereitungen mit einem Anteil von 8% an der Summe der gezählten Problemrezepturen (Abb. 3, „wesentliche Probleme der Rezepturen“) nur eine untergeordnete Rolle, treten aber in dieser Häufigkeit gleichmäßig über alle Regionen und Fachrichtungen verteilt auf. Unter den aufgefallenen Rezepturen fand sich auch das „OTC-Silbernitrat-Zinkoxidöl“ (Abb. 4, „Satz Nr. 2964“).

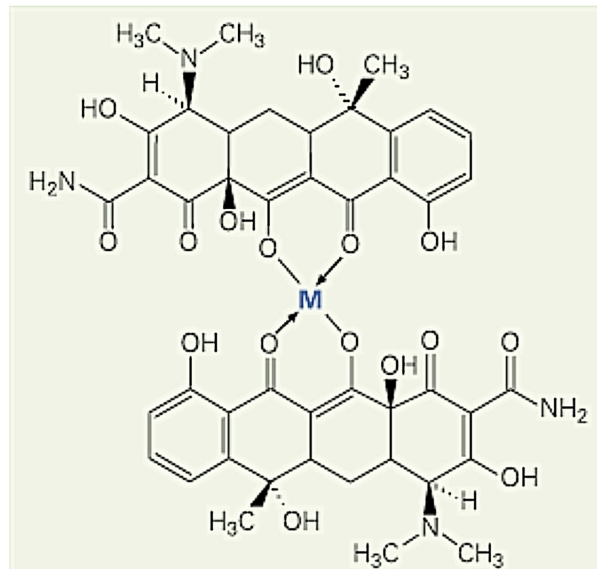
Titel: OTC-Silbernitrat-Zinkoxidöl	
Link:	
Darreichungsform: Öl	
Zusammensetzung:	
OTC (Oxytetracyclin) 2,0;	
Arg. nitr. (Silbernitrat) 0,1;	
Ol. Zinci (Zinkoxidöl) zu 100,0.	Komplexbildung
Indikation:	
Stand: 2008-09-22 07:32:27	
Stichworte:	
Antibiotikum, Oxytetracyclin, Komplexbildung	
Eintrag ändern	
Bewertung: 4 (problematisch, nicht Stand d.W.)	
Quellen:	
[1] LSA-Umfrage 2008	
Sonstiges/Anmerkungen:	
Komplexbildung, Inkompatibilität aller Wirkstoffe, Haltbarkeit, Oxidationsempfindlichkeit (Silbernitrat muss zur Verarbeitung immer in Wasser gelöst werden. Dann steht genügend Wasser für eine Komplexreaktion mit OTC auch schon in der Zubereitung zur Verfügung.)	

**Abb. 4,** Satz Nr. 2964

Die Einarbeitung des Silbernitrats muss mit Wasser als Hilfsstoff erfolgen. Damit wird schon in der Salbe, aber auch bei wasserfreiem Arbeiten spätestens auf der Haut das Oxytetracyclin durch die anwesenden Silber- bzw. Zink-Ionen in eine unwirksame Form umgewandelt.

Der Mechanismus beruht auf der Bildung eines Komplexes zwischen einem Zink-Ion als Zentralatom aus der Grundlage und zwei Molekülen Oxytetracyclin als Liganden. Bei der chemischen Reaktion entsteht durch Deprotonierung einer vinylogenen Carboxylgruppe des Oxytetracyclins ein saures Milieu und das Zinkoxid-Molekül kann in Form des Zink-Kations mit zwei Molekülen Oxytetracyclin einen Chelatkomplex bilden (Abb. 5, „Chelatkomplex von Tetracyclin und polyvalentem Metall – Ion“) [Student & Praktikant,

DAV, 04/07]. Dieser Komplex hat ein sehr geringes Löslichkeitsprodukt und damit stehen beide Reaktionspartner nicht mehr als Wirkstoffe zur Verfügung.



**Abb. 5,** Chelatkomplex von Tetracyclin und polyvalentem Metall-Ion

OTC bindet an die 30-S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms, verhindert die Anlagerung von Aminoacyl-t-RNA und wirkt damit bakteriostatisch [Steinhilber, Schubert, Zsilavec, Roth: Medizinische Chemie, DAV Stuttgart 2005, S. 536]. Für die Komplexbildung der Tetracycline mit dem Target am Ribosom ist auch ein polyvalentes Metallion nötig, welches nur gebunden werden kann, wenn nicht schon auf der Haut eine Komplexbildung mit dem Zink des Zinkoxids stattgefunden hat.

Zu lösen ist dieses Problem nur, indem die beiden Substanzen nicht miteinander kombiniert werden. Sofern therapeutisch tatsächlich auch ein Einsatz von Zinkoxid bei einer OTC - Therapie notwendig ist, sollten die getrennten Rezepturen auch zeitversetzt angewendet werden.

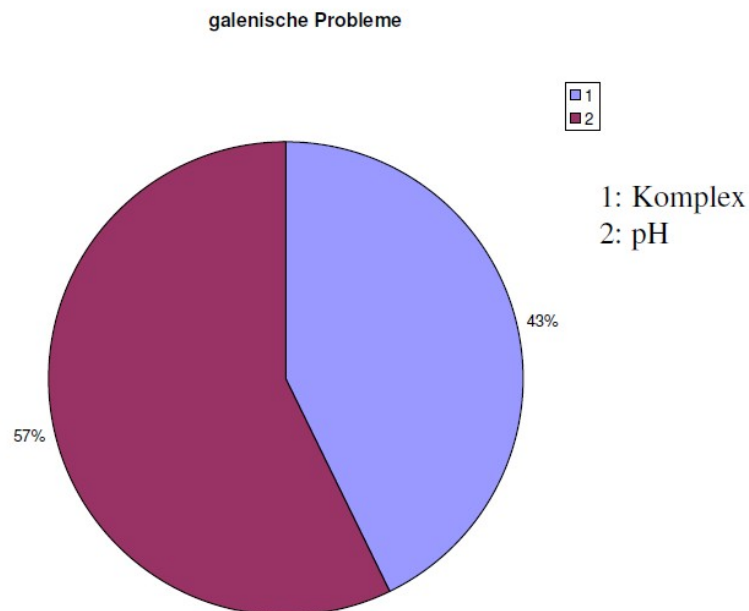
#### 4.1.2 Wirkstoffzersetzende Probleme (Bsp. pH-Optima, chemische Stabilität)

Zu den wirkstoffzersetzenden Problemen zählen neben Redoxvorgängen und der Zersetzung aufgrund von Lichteinstrahlung bei photoinstabilen Arzneistoffen auch der

Zerfall des Arzneistoffs durch einen ungünstigen pH-Wert. Da letztere Ursache mit Abstand am häufigsten beobachtet wurde, soll sie nun näher beleuchtet werden.

Jeder Arzneistoff und auch viele Grundlagen verfügen über ein eigenes pH - Optimum hinsichtlich der Stabilität. Wird es über- oder unterschritten, kommt es zu Zersetzungsprozessen, die weit reichende Folgen für Stabilität und Wirksamkeit einer Rezeptur haben können.

Bei Betrachtung der Gesamtstatistik der galenischen Probleme (Abb. 6, „Häufige galenische Probleme“) zeigt sich ein geringer Unterschied im Anteil der Probleme der Komplexbildung (43%) und der chemischen Stabilität (57%).



**Abb. 6,** Häufige galenische Probleme

Dieser ist allerdings hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass die Bildung von Komplexen nur bei speziellen Arzneistoff-Grundlage-Kombinationen auftreten kann während der pH-Wert bei fast allen wässrigen Rezepturgrundlagen eine Rolle spielt. Dass Probleme dieser Art mit nur 10% einen eher geringen Anteil in der Gesamtübersicht ausmachen, ist wahrscheinlich auf ihren larvierenden Charakter zurückzuführen. Indizien wie optisch sichtbare Veränderungen oder nachlassende Wirksamkeit treten oft erst nach

Wochen oder Monaten auf. Außerdem haben natürlich auch die Konzentration und das Verhältnis der beiden inkompatiblen Stoffe einen großen Einfluss auf das Fortschreiten von Zersetzungsprozessen.

Um Inkompatibilitäten aufgrund des pH-Wertes bei freien Kompositionen zu vermeiden, sollten Arzneistoffe nur miteinander kombiniert werden, wenn ihr Stabilitäts- und Wirkoptimum etwa gleich ist und der entsprechende pH-Wert von der Grundlage gewährleistet und toleriert wird. Sollte dies nicht der Fall sein, besteht die einfachste Lösung in der Trennung der beiden Wirkstoffe in separat anzuwendende Therapeutika. Ist dies für den Patienten zu umständlich, können auch entsprechende Puffersysteme eine Lösung bieten [Wolf, Süverkrüp: Rezepturen, DAV Stuttgart 2002, S. 59].

Ein Wirkstoff, der in den bearbeiteten Rezepturen besonders häufig Schwierigkeiten bereitet und deshalb hier besondere Erwähnung erfährt, war Harnstoff, wie das Rezepturbeispiel „Clobetasol-Salizylsäure-Lotion“ (Abb. 7, „Satz Nr. 2890“) exemplarisch veranschaulichen soll. Sein Stabilitätsoptimum liegt bei pH 6,2. Wird in wässrigen Medien, wie z.B. durch die Verwendung von Salizylsäure (rezeptierbarer Bereich: pH < 3), davon abgewichen, beginnt Harnstoff zu zerfallen. Zunächst bildet sich Ammoniumcyanat, welches anschließend zu Ammoniak und Kohlenmonooxid weiterreagiert. Der Ammoniak führt schließlich zu einem pH - Anstieg, der die Zersetzung beschleunigt. Hier hat sich ein Lactat - Puffer zur Stabilisierung als sehr effektiv erwiesen. Das NRF sieht für seine Rezepturen eine Mischung von 1% Milchsäure und 4% Natriumlactat - Lösung 50%ig vor. Damit wird das Stabilitätsoptimum möglichst lange aufrecht erhalten und die Harnstoffkonzentration bleibt stabil.

Titel: Clobetasol-Salizylsäure-Lotion
Synonym:
Link:
Darreichungsform: Cre
Zusammensetzung:
Clobetasolpropionat 0,0167;
Salizylsäure 2,0;
Sebexol Lotion cum Urea 5% zu 100,0.
Sebexol c. Urea: Harnstoff, Tocopherolacetat, Allantoin, ätherische Öle, Parabene.
Indikation:
Stand: 2009-03-13 12:56:23
Stichworte:
Kortikoid, Harnstoff, Salicylsäure
Eintrag ändern
Bewertung: 3 (nicht unproblematisch)
Quellen:
[1] LSA-Umfrage 2008
Sonstiges/Anmerkungen:
pH-Optima von Arzneistoffen und Grundlage stimmen nicht überein, auch pH Salicylsäure (2 – 3) und Clobetasolprop.(3 – 5) sind nicht optimal. Konzentration von Clobetasolpropionat ist zu niedrig (Standard 0,05 %). Die Kombination von Salicylsäure und Harnstoff (opt. pH bei 5) ist nicht sinnvoll, man sollte sich für eines der Keratoplastika entscheiden. Salicylsäure als Antiseptikum sollte getrennt verarbeitet und angewendet werden oder durch ein anderes ersetzt werden. Grundlage ist „Nicht-arzneimittel“ und so eigentlich rechtlich nicht in Rezepturen (Arzneimittel) zu verarbeiten.

Unterschiedliche pH –  
Optima von Wirkstoffen  
und Grundlage

### Abb. 7, Satz Nr. 2890

Oft liegen Fehler bei der Herstellung von Harnstoffrezepturen aber auch in der Kombination mit anderen Arzneistoffen. Die beste Pufferung des Systems nützt nichts, wenn, wie im vorliegenden Fall, außer Urea noch ein anderer Wirkstoff verwendet wird, der ein völlig anderes pH - Optimum aufweist.

In der Apotheke bietet es sich also an, eine entsprechende Liste mit den verfügbaren Stabilitätsoptima der am häufigsten verwendeten Arzneistoffe parat zu haben. Exemplarisch sei hier die „Empfehlung für Qualitätssicherung: Wirkstoffdossiers für externe dermatologische Rezepturen“ [[http://www.gd-online.de/german/veranstalt/images2007/Wirkstoffdossiers\\_25062007.pdf](http://www.gd-online.de/german/veranstalt/images2007/Wirkstoffdossiers_25062007.pdf), 24.10.2009] der Gesellschaft für Dermatopharmazie (GD) erwähnt (Abb. 8, „Wirkstoffdossier für Harnstoff“/Auszug).

Stabilität	<u>Wasserfreie Salben</u> : Harnstoff ist suspendiert. Chemisch und physikalisch sehr stabil. <u>Wasserhaltige Grundlagen</u> : Harnstoff ist gelöst. Ohne Pufferung allmählich hydrolytische Zersetzung (beschleunigt durch Wärme), dabei deutlicher pH - Anstieg. Zersetzungsprodukte: Ammoniumcyanat, Ammoniak, Kohlendioxid.
Rezeptierbarer pH - Bereich	pH 4-8
Inkompatibilität	Wirk- und Hilfsstoffe, deren pH - Stabilitätsoptimum im sauren Bereich liegt.

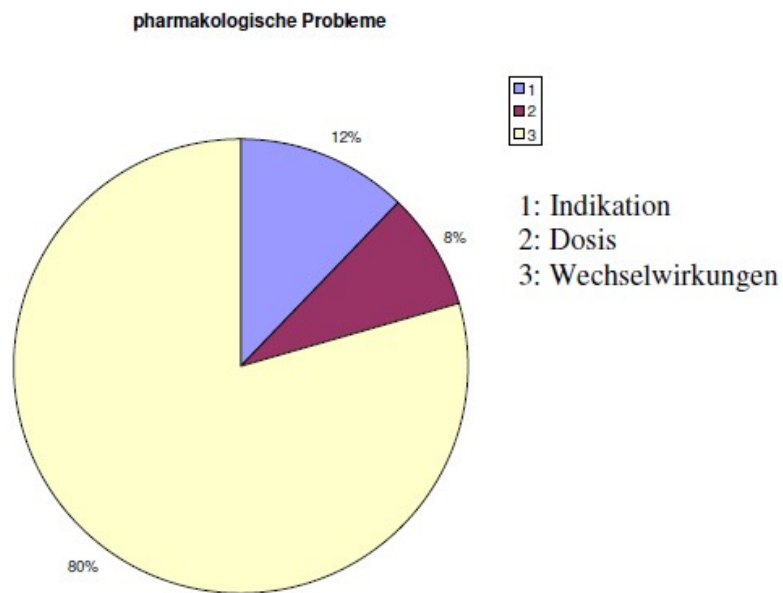
**Abb. 8,** Wirkstoffdossier für Harnstoff

Es wäre wünschenswert, wenn ein größerer Umfang entsprechender Stabilitätsdaten für den Rezepturalltag in der Apotheke und auch für die verordnende Arztpraxis verfügbar wären. Auf diesem Gebiet besteht noch großes Forschungspotential für Universitäten. Entsprechende Werte könnten, sofern sie wissenschaftlich belegt sind und die Literatur allgemein zugänglich ist, auch in Zukunft über die Rezeptur-Datenbank zur Verfügung gestellt werden.

#### 4.2. Pharmakologische Probleme

Wie die Problemübersicht (siehe 3.) zeigt, gibt es nicht nur galenische Problemstellungen, sondern auch pharmakologische. Diese beschränken sich hauptsächlich auf Dosierungsfehler, Fehler bei der Indikation, Unverträglichkeiten beim Patienten und problematische Kombinationen von mehreren Arzneistoffen bzw. von Arzneistoffen mit der Grundlage. Im folgenden Diagramm wird die prozentuale Verteilung dieser Fehlerquellen dargestellt (Abb. 9, „Pharmakologische Probleme“).





**Abb. 9,** Pharmakologische Probleme

#### 4.2.1 Dosierungsprobleme

Fehler bei der Dosierung traten mit 8% (Abb. 9, „Pharmakologische Probleme“), gemessen an der Gesamtzahl der pharmakologischen Probleme bei Individualrezepturen eher selten auf. Meist waren sie zurückzuführen auf ungenaue Angaben auf den Rezepten oder unleserliche Handschrift. Ein anderer möglicher Grund kann die Unkenntnis der therapeutischen Dosen der einzelnen Wirkstoffe sein, besonders, wenn es sich um selten verwendete Arzneistoffe handelte.

Die auffälligen Wirkstoffkonzentrationen reichten von einem Bruchteil der tatsächlich wirksamen Dosis bis hin zu einer Überdosierung um den Faktor zehn. Hier ist neben dem verordnenden Arzt auch der Apotheker in die Pflicht zu nehmen, dem zumindest die Extremfälle bei der Kontrolle des Rezepts bereits vor der Herstellung auffallen müssen. Es besteht auf diesem Gebiet also trotz der geringen Anzahl fehlerhafter Rezepturen ein hohes Gefahrenpotential für den Patienten, welches durch Behebung o. g. Fehlerquellen vergleichsweise leicht zu beheben sein sollte.

#### **4.2.2 Fehler bei der Indikation**

Fehler bei der Indikation einer bestimmten Magistralrezeptur zeigten sich vor allem in einer deutlich zu hohen Ansatzmenge. Patienten, die vermutlich ein vorübergehendes akutes dermatologisches Problem hatten, erhielten Arzneimittelmengen, die einerseits eine zu lange Anwendungsdauer zur Folge haben konnten und andererseits hinsichtlich der Haltbarkeit bis zum vollständigen Aufbrauchen bedenklich waren.

Ein weiteres Indiz war die Kombination von Wirkstoffen mit völlig unterschiedlichen Indikationen, womöglich mit dem Hintergedanken, ein möglichst breites Wirkspektrum abdecken zu können.

Einer umfassenden Betrachtung über die Erkennung offensichtlicher Fehler hinaus, entzog sich dieser Problemkomplex jedoch weitgehend. Die eigentlichen Krankheitsbilder der Patienten sowie die Intentionen der Ärzte wurden schließlich bei der Erfassung der Rezepturen nicht berücksichtigt.

#### **4.2.3 Unverträglichkeit**

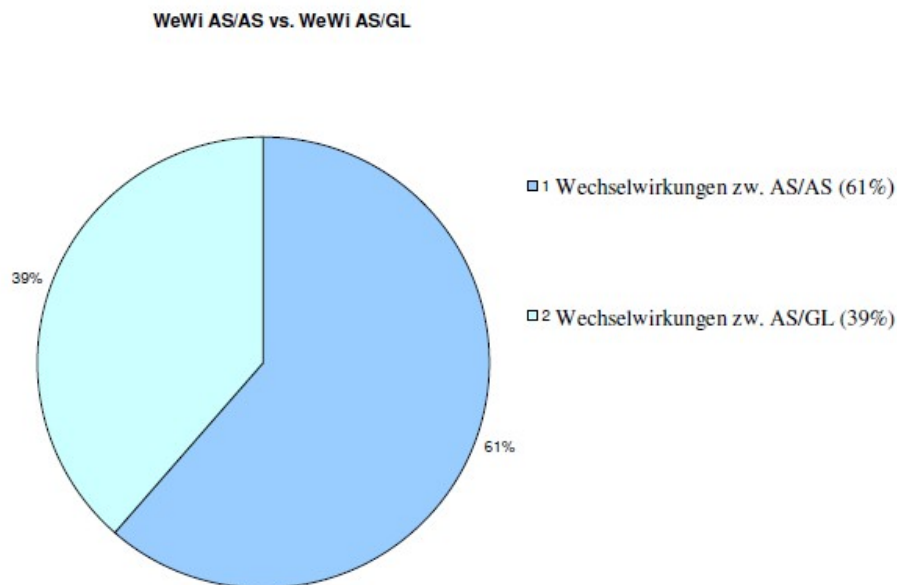
Bei der Erfassung von Unverträglichkeiten ist der Apotheker selbstverständlich auf die Rückmeldung durch den Patienten angewiesen. Es muss also bedacht werden, dass nur Unverträglichkeiten, die der Laie auch als solche erkannte, in die Betrachtung mit eingeflossen sind. Deshalb und auch weil Unverträglichkeiten mit Wirkstoffen oder Grundlagen a priori sehr individuell sind wurde diese Thematik bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

#### **4.2.4. Problematische Kombinationen**

Bei der Kombination mehrerer Rezepturbestandteile, wie es in Rezepturen üblich ist, kann es zu Wechselwirkungen (Interaktionen) kommen, d.h. dass sich die verschiedenen Substanzen gegenseitig beeinflussen können. Dabei kann z.B. die Wirkung einzelner Komponenten verstärkt oder abgeschwächt werden und auch Nebenwirkungen können dadurch verstärkt werden. Solche Interaktionen treten meist auch nicht unmittelbar in Erscheinung, sondern häufig erst nach Tagen, Wochen oder Monaten. Es kann sogar passieren, dass die Folgen solcher problematischen Kombinationen erst nach

Beendigung einer Therapie hervortreten [PZ 50/2007, S.4328, „Interaktionen: Der Zeitfaktor bei Wechselwirkungen“, Petra Zagermann-Muncke].

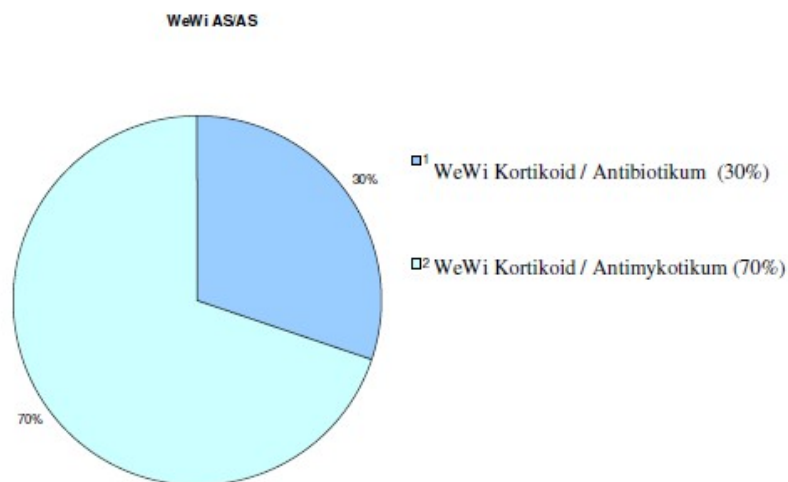
Die Rezepturen im Rezeptur-Erfassungsprojekt der AMINO – Datenbank wurden hinsichtlich der Wechselwirkungen zwischen mehreren Arzneistoffen und zwischen Arzneistoff und Grundlage untersucht. Insgesamt sind 65 % der fehlerhaften Rezepturen von dieser Kombinationsproblematik betroffen (Abb. 3, „wesentliche Probleme der Rezepturen“). Von denen unterliegen etwa 60 % Wechselwirkungen zwischen den Arzneistoffen und ca. 40 % Wechselwirkungen zwischen Arzneistoff und Grundlage (Abb. 10, „WeWi AS/AS vs. WeWi AS/GL“)



**Abb. 10,** WeWi AS/AS vs. WeWi AS/GL

#### **4.2.4.1. Problematische Kombination mehrerer Arzneistoffe**

Zu dieser großen Problemgruppe zählen hauptsächlich die Kombinationen von Kortikoiden mit Antibiotika und Kortikoiden mit Antimykotika, wobei die Zweitgenannte mit 70% wesentlich öfter vorkommt (Abb. 11, „WeWi AS/AS“).



**Abb. 11,** WeWi AS/AS

Eine Kombination dieser Arzneistoffe kann durchaus sinnvoll sein, sollte jedoch nicht ohne weiteres verordnet und auch nicht kritiklos eingesetzt werden, denn bereits jeder Arzneistoff einzeln kann erhebliche Nebenwirkungen hervorrufen und eine Kombination könnte möglicherweise diese verstärken.

Anhand des folgenden Rezepturbeispiels (Abb. 12, „Hydroxychinolin – Dexamethason-Clotrimazol – Creme“) [AMINO - Server, Rezeptur - DB, Rezeptur-Erfassungs-Projekt, Satz - Nr.: 2961] erkennt man sehr schön die Problematik der Kombination aus Kortikoid – Antibiotikum – Antimykotikum:

Titel: Hydroxychinolin-Dexamethason-Clotrimazol-Creme
Synonym: xYx
Link:
Darreichungsform: Cre
Zusammensetzung:
Dexamethason 0,0125;
Hydroxychinolin Kaliumsulfat 0,125;
Clotrimazol 0,5;
Ungt. emulsific. aquos. zu 100,0.
Indikation:
Stand: 2009-03-21 14:15:43
Stichworte:
Kortikoid, Antibiotikum (besser Antiseptikum), Antimykotikum
Eintrag ändern
Bewertung: 4 (problematisch, nicht Stand d.W.)
Quellen:
[1] LSA-Umfrage 2008
Sonstiges/Anmerkungen:
Kortikoid-Antimykotikum-Kombination, Clotrimazol- und Hydroxychinolin-Konzentration zu gering (die Hydroxychinolinkonzentration im Misch-Salz beträgt nur ca. 50 %), pH-Optima der Arzneistoffe stimmen nicht überein (Hydroxychinolin pH 2,5 – 3,5, Clotrimazol pH 5 – 10), Haltbarkeit (Es müsste die nichtionogene Salbengrundlage zum Einsatz kommen!)

Kortikoid

Antibiotikum

Antimykotikum

PROBLEM !

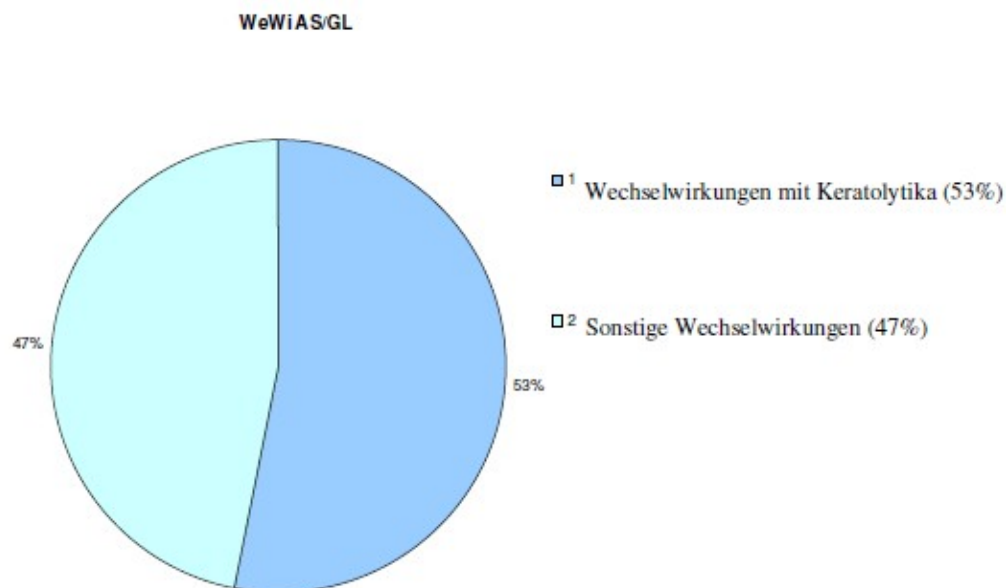
**Abb. 12,** Hydroxychinolin – Dexamethason- Clotrimazol – Creme

Diese Rezeptur ist ein Beispiel dafür, dass eine Kombinationstherapie aus mehreren Arzneistoffen nicht immer sinnvoll ist, denn je mehr Arzneistoffe in einer Rezeptur verarbeitet werden, desto größer wird die Wahrscheinlichkeit, dass Inkompatibilitäten auftreten. Diese können einen chemischen, physikalisch – chemischen oder mikrobiologischen Ursprung haben und sind oft konzentrationsabhängig.

Bei Wirkstoffkombinationen ist es daher wichtig, sich vor der Rezeptur über die Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutische Qualität zu informieren, auch hinsichtlich der problematischen Kombination mehrerer Stoffe, damit mögliche Inkompatibilitäten und daraus verbundene Schäden für den Patienten reduziert werden können.

#### 4.2.4.2. Problematische Kombinationen von Arzneistoffen und Grundlage

Die Rezepturen, die untersucht wurden, werden zum größten Teil zur Anwendung auf der Haut eingesetzt. Dabei sollte man wissen, dass die meisten Hauterkrankungen durch eine gestörte Barrierefunktion der Haut ausgelöst werden. Ziel der Therapie sollte daher die Rekonstruktion der Barrierefunktion sein [PZ 24/2009, S.30020 „Dermatopharmazie: Die richtige Galenik für kranke Haut“, Rolf Daniels]. Wichtig ist es dabei, auch die richtige Grundlage zu wählen. Unter den fehlerhaften Rezepturen waren 25%, wo genau dies nicht beachtet wurde und somit Wechselwirkungen zwischen Arzneistoff und Grundlage aufgetreten sind (Abb. 3, „wesentliche Probleme der Rezepturen“). Sehr häufig (53%, Abb. 13, „WeWi AS/GL“) kommen dabei Wechselwirkung mit Keratolytika vor, die in die Grundlage eingearbeitet sind.



**Abb. 13,** WeWi AS/GL

Am folgenden Rezepturbeispiel der „Clobetasol – Salicylsäure – Lotion“ (Abb. 14, „Satz Nr.: 2890“) [AMINO - Server, Rezeptur - DB, Rezeptur-Erfassungs-Projekt, Satz - Nr.: 2890] wird das Problem der problematischen Kombination von Arzneistoffen und Keratolytika näher erläutert:

Titel: Clobetasol-Salicylsäure-Lotion
Synonym:
Link:
Darreichungsform: Cre
Zusammensetzung:
Clobetasolpropionat 0,0167; Salicylsäure 2,0; Sebexol Lotio cum Urea 5% zu 100,0. Sebexol c. Urea, Harnstoff, Tocopherolacetat, Allantoin, ätherische Öle, Parabene.
Indikation:
Stand: 2009-03-13 12:56:23
Stichworte:
Kortikoid, Harnstoff, Salicylsäure
Eintrag ändern
Bewertung: 3 (nicht unproblematisch)
Quellen:
[1] LSA-Umfrage 2008
Sonstiges/Anmerkungen:
pH-Optima von Arzneistoffen und Grundlage stimmen nicht überein, auch pH Salicylsäure (2 – 3) und Clobetasolprop.(3 – 5) sind nicht optimal. Konzentration von Clobetasolpropionat ist zu niedrig (Standard 0,05 %). Die Kombination von Salicylsäure und Harnstoff (opt. pH bei 5) ist nicht sinnvoll, man sollte sich für eines der Keratoplastika entscheiden. Salicylsäure als Antiseptikum sollte getrennt verarbeitet und angewendet werden oder durch ein anderes ersetzt werden. Grundlage ist „Nichtarzneimittel“ und so eigentlich rechtlich nicht in Rezepturen (Arzneimittel) zu verarbeiten.

Wirkstoff/Arzneistoff

Keratolytikum in  
der Grundlage**Abb. 14, Satz Nr.: 2890**

Für die Clobetasol – Salicylsäure – Lotion wird als Grundlage Sebexol Lotio cum Urea 5% verwendet. In dieser Grundlage ist Harnstoff, ein Keratolytikum, enthalten. Harnstoff wird durch seine vielfältigen Eigenschaften sehr gern in dermatologischen Rezepturen zur Intervall- oder Begleittherapie eingesetzt. Zu den wichtigen Eigenschaften des Harnstoffes zählen: hydratisierende, keratolytische, juckreizstillende und penetrationsfördernde Eigenschaften, außerdem wirkt es antimikrobiell, proliferationshemmend sowie pH – stabilisierend [www.springer-gup.de, „zertifizierte Fortbildung – Dermatologie“ akkreditiert von der Bundesapothekerkammer]. Die Grundlage besitzt also eine penetrationsfördernde Komponente. Der Wirkstoff Clobetasol gelangt schneller in die Haut. Da Clobetasol aber ein sehr stark wirksames Glucocorticoid der Wirkungsstärkeklasse IV ist, sollte es nur kurzzeitig und kleinflächig in der Therapie angewendet werden. Bei nicht sachgemäßer Anwendung können erhebliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten und selbst eine kleinflächige Anwendung kann Hautatrophien zur Folge haben. Ein penetrationsförderndes Mittel ist in diesem Fall

daher eher ungeeignet, denn es kann dadurch neben den gewünschten topischen Wirkungen auch zu unerwünschten systemischen Wirkungen kommen. Zudem ist die verordnete Menge von 150 g nicht mit dem kurzfristigen und kleinflächigen Einsatz zu vereinbaren. Des Weiteren enthält diese Rezeptur auch noch Salicylsäure, ebenfalls ein Keratolytikum. D.h. also die Rezeptur enthält 2 hornhautlösende und penetrationsfördernde Stoffe in Kombination mit einem stark wirksamen Glucocorticoid, welches enorme Nebenwirkungen hervorrufen kann. Solch eine Rezeptur ist, wie auch von der Gesellschaft für Dermatopharmazie beschrieben, „therapeutisch (eher) umstritten“ (Abb. 15, „Wirkstoffdossier für Clobetasol“, [Empfehlung der GD: Wirkstoffdossiers für externe dermatologische Rezepturen, [www.gd-online.de](http://www.gd-online.de)]).

#### 3.5.4 Clobetasolpropionat

Anwendung und Wirkung	nur zur lokalen Anwendung bei therapieresistenten, steroid-sensiblen Dermatosen, besonders in Zusammenhang mit Lichenifikation und Keratosen; strenge Indikationsstellung (Aufbereitungsmonographie); sehr stark wirksames Glucocorticoid (Wirkstärkeklasse IV); nur kurzzeitig und kleinflächig anwenden, nicht im Augenbereich auftragen
Verschreibung und Herstellung	Zusatz von Harnstoff oder Salicylsäure zur Penetrationsverstärkung ist therapeutisch umstritten;

**Abb. 15,** Wirkstoffdossier Clobetasol

Außerdem liegen die pH – Stabilitätsoptima von Clobetasol (pH = 4 – 6), Harnstoff (pH = 6,2; Inkompatibilitäten mit Wirk- und Hilfsstoffen, deren pH – Optimum im sauren Bereich liegt) und Salicylsäure (pH < 3) in sehr unterschiedlichen Bereichen, wodurch wirkstoffzerstörende Probleme auftreten können, was jedoch in den galenischen Problembereich fällt.

Wie man sieht, weist diese Rezeptur erhebliche pharmakologische und galenische Probleme auf, die eigentlich vermieden werden könnten, indem man sich vor der Herstellung über die wichtigsten Eigenschaften und Besonderheiten der einzelnen Stoffe informiert. In diesem Falle würden solche gravierenden Fehler wahrscheinlich gar nicht erst entstehen.



## 5. Diskussion

„Die Eigenherstellung von Arzneimitteln gehört traditionell zu den pharmazeutischen Kerntätigkeiten des Apothekers“ [PZ 46/2003, S.26065, „Arzneimittelherstellung: Qualität von Rezepturen steuern“, Rosemarie Eifler – Bollen, Antje Lein und Holger Reimann, Eschborn] und sollte daher auch pflichtbewusst ausgeführt werden. Rückblickend betrachtet, traten Probleme galenischer oder pharmakologischer Natur weit häufiger auf als vermutet. Das zeigt, dass die Eigenherstellung von Rezepturen gar nicht so einfach ist wie gedacht, denn der Apotheker und auch der Arzt muss sich an gewissen Leitlinien und Parametern orientieren und diese auch einhalten. Zu häufig scheinen Defizite in der Kenntnis der Wirk- und Hilfsstoffe in Kombination mit fehlender Kontrolle der hergestellten Rezepturen Gründe für Probleme mit individuell angefertigten Arzneimitteln zu sein. Ständige Weiterbildung auch im Hinblick auf neue oder selten verwendete Arzneistoffe sowie die Versorgung des pharmazeutischen Personals mit übersichtlichen Arzneistoffinformationen könnten zur Vermeidung der beobachteten Fehler beitragen. Eine gute Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Apothekern sollte dahingehend auch unabdingbar sein, denn das oberste Ziel ist es, eine Individualrezeptur zu verordnen und herzustellen, die einen optimalen Therapieerfolg und ein Höchstmaß an Qualität sicher stellt und sich deshalb an den besonderen Gegebenheiten des Patienten und an dessen Hautzustand orientiert. Dazu ist es notwendig, das Verhältnis von Nutzen und Risiko für den Patienten nach dem aktuellen Wissen abzuwägen und sich dahingehend weiterzubilden. Will der Apotheker seine Position als Heilberufler also stärken, so muss er den hohen Qualitätsanspruch seines Berufs auch auf das Gebiet der Individualrezeptur ausdehnen, wo offensichtlich noch Handlungsbedarf besteht.

Trotz all dieser Schwierigkeiten hat die Wichtigkeit der Herstellung von Individualrezepturen für Apotheken, Ärzte und Patienten nicht abgenommen. Denn ihre Vorteile liegen insbesondere in der Möglichkeit, individuelle, auf die Bedürfnisse des Patienten zugeschnittene Arzneimittel herzustellen. Eine große Rolle spielen hierbei individuelle Dosierungen, fixe Kombinationen und/oder der Verzicht auf Konservierungsmittel, sowie andere individuell beeinflussbare Parameter. Es können so außerdem Arzneimittel hergestellt werden, die als Fertigarzneimittel nicht zur Verfügung stehen. Damit wird dem Patienten eine breitere Therapiemöglichkeit gegeben.

Wie sich also zeigt, haben die Individualrezepturen sowohl Vorteil, als auch erhebliche Nachteile, die sich in Problemen bei der Vorbereitung, Herstellung und später auch beim Gebrauch der Individualrezepturen zeigen. Die vielfältigen Fehler beginnen teilweise schon beim Entziffern des Rezepts und enden bei Fragen der individuellen Anwendung durch den Patienten. Dadurch lässt sich häufig der Qualitätsanspruch einer in der Apotheke individuell hergestellten Rezeptur nicht mit einem oft stressigen Arbeitsalltag kombinieren. Mit dem Amino - Server existiert aber eine schnell zugängliche und ständig aktualisierte Datenbank, die in Zukunft helfen kann, einen Teil dieser Unwägbarkeiten auszuräumen. Im Folgenden wird diese Möglichkeit kurz diskutiert:

Dem Apotheker stehen bei möglichen Problemen bei der Herstellung von Rezepturen konsultierbare AM-Infostellen zur Verfügung, die ihm derzeit mehr als 16.500 Datensätzen zu pharmakologischen, aber auch galenischen Problemen in der Anfrage - Datenbank anbieten. Davon sind mehr als 1.100 zu direkten Suche auch für die Apotheker in der Praxis zugänglich (Abb. 16, „Satz Nr. 7364“).

Satz Nr. 7364

Datum:	2004-12-08
Thema:	Rezeptur
Stichworte:	Salizylsäure, Ohr, Salicylsäure, Ethanol
Frage:	Ein Arzt hat 0,3%ige ethalische Salizylsäurelösung für das Ohr verordnet. Sind hier nicht Wirk- und Hilfsstoff ungewöhnlich?
Kommentar:	Derartige Zubereitungen sind nicht ganz unüblich, insbesondere wenn nur die äußeren Bereiche des Ohres therapiert werden. Rein ethanolsche Lösungen werden nicht verwendet, meist wird 1:1 mit glycerol oder Wasser verdünnt. Die Salizylsäurekonzentration ist aber niedriger als in den NRF-Hinweisen, so daß eine Herstellung unproblematisch erscheint, sofern der Patient korrekt in die anwendung eingewiesen wurde.
Medium:	AI, BI
Anfragender:	
Einrichtung:	
Bearbeiter:	
Pubgrad:	1
Quellen:	[1] NRF-Rezepturhinweis Hydrophile Salizylsäurezubereitungen [2] Telefonat NRF
Ändern?	<input type="radio"/>

**Abb. 16,** Satz Nr. 7364

Die für diese Arbeit hauptsächlich genutzte Rezeptur - Datenbank wurde dem Amino - Server im Sommer 2003 hinzugefügt. Hierbei wurden auch die Sammlungen der UB Braunschweig und der Universitäts-Apotheke Regensburg eingearbeitet und die Daten

später durch die NRF - Rezepturhinweise ergänzt. Zusätzlich wurden 2008 im Zuge einer Umfrage Apotheker in Sachsen-Anhalt nach der Verordnung nichtstandardisierter Rezepturen befragt. Die dabei ermittelten 1.700 Rezepturen aus 50 Apotheken sind derzeit zu ca. 40% in die Datenbank eingearbeitet. Sollten in der Apotheke Probleme mit einem Rezept auftauchen, kann die Rezeptur - Datenbank gezielt nach den entsprechenden Stichworten durchsucht oder die Rezeptur zur Vermeidung zukünftiger Fehler online gestellt werden (Abb. 17, „Satz Nr. 3102“). Hier können dann auffällige Fehler hervorgehoben und das Risikopotential bewertet werden.

Zurzeit wird der Amino - Server von 11 Apothekerkammern und 4 weiteren Landesorganisationen sowie von 15 Arzneimittelinformationsstellen außerhalb der Kammergeschäftsstellen genutzt. Es existiert kein direkter öffentlicher Zugang. Auf den Server und seine Daten kann vom Apotheker der beteiligten Kammern aber indirekt über die Internetseite der jeweiligen Kammer zugegriffen werden.

#### Satz Nr. 3102

Titel: Clobetasol-Salizylsäure-Lotion
Synonym:
Link:
Darreichungsform: Cre
Zusammensetzung: Clobetasol-17-Propionat 0,05; Salizylsäure 10,0; Sebexol Lotio zu 100,0. (Sebexol Lotio cum Urea enthält Harnstoff, Sebexol Creme keinen)
Indikation:
Stand: 2009-03-20 14:12:35
Stichworte: Kortikoid, Salicylsäure, Harnstoff, FAM-GL
<a href="#">Eintrag ändern</a>
Bewertung: 4 (problematisch, nicht Stand d.W.)
Quellen: [1] LSA-Umfrage 2008
Sonstiges/Anmerkungen: pH-Inkompatibilität: nur einer der Wirkstoffe kann wirksam und Stabil sein, Grundlage falsch verordnet (creme oder cum Urea)

**Abb. 17, Satz Nr. 3102**

Neben diesen beiden Hauptinhalten bietet der Server auch etwa 6.000 Literaturstellen sowie weit über 400 Randprodukte wie Nahrungsergänzungsmittel und eine Inhaltsstoff - Datenbank mit 95 gängigen Substanzen.

## **6. Zusammenfassung**

Die Analyse der Rezepturen und ihrer Probleme führte zu einer Einteilung in die 6 Risiko-Hauptgruppen und 10 Untergruppen. Die erkannten Probleme wurden nach ihrer Häufigkeit bewertet, um so einen Überblick die Schwierigkeiten bei der Herstellung individueller Rezepturen zu erlangen.

Nachdem die wichtigsten Problemgruppen identifiziert wurden, zeigte sich, dass besonders die pharmakologischen Stoff-Stoff-Komplikationen Schwierigkeiten bereiteten und mit Abstand den größten Problemkomplex darstellten. Galenische Probleme traten hingegen eher in den Hintergrund.

Hauptprobleme wie dieses wurden anschließend erörtert und Lösungsansätze erarbeitet.

Die Ergebnisse der Einteilung dienen dazu, eingebettet in eine entsprechende Suchmaske, die Problemlösung noch schneller und effektiver zu machen. Auf häufige Probleme könnte dann in Form von vorgefertigten Fragestellungen direkt hingewiesen werden. Durch eine tiefgehendere Analyse der galenischen und insbesondere der pharmakologischen Probleme ließen sich für eine Prüffunktion der Datenbank Risikopaare erstellen, die dann noch schneller und anwenderfreundlicher mögliche Komplikationen bei Rezepturen aufzeigen könnten.

Auch könnten grundlegende Informationen zur Herstellung wie beispielsweise häufige Inkompatibilitäten oder Listen mit Kennzahlen des galenischen Bereichs wie zum Beispiel der pH – Optima von oft verwendeten Arzneistoffen in einer zukünftigen Arbeit erstellt und mit eingebunden bzw. auf entsprechende Literatur hingewiesen werden.

Weiterführend ließen sich daraus auch Informationen für Fortbildungsmaßnahmen im Rahmen eines Qualitätszirkels für pharmazeutisches Personal und nicht zuletzt auch für

Ärzte gewinnen. So könnte wohl ein Teil der Missverständnisse und Ungenauigkeiten bei Magistralrezepturen zukünftig vermieden werden.

Außer der direkten Hilfe in akuten Fragen zu individuellen Rezepturen ergeben sich aber noch weitere Möglichkeiten der Nutzung. So lassen sich die erfassten Daten auch dazu verwenden, die Verschreibungspraxis der Dermatologen zu verfolgen. So kann man bei immer wieder auftauchenden Rezepten, für die keine oder kaum Literatur vorliegt, eine Validierung vornehmen oder Alternativen vorschlagen. Auch ließe sich damit z.B. durch eine Erhöhung der Stabilität die Wirtschaftlichkeit von individuellen Rezepturen verbessern. Je nach Art der Verschreibungen könnten seltene Rezepturen gegen therapeutisch äquivalente, häufiger verschriebene und damit auch besser untersuchte bzw. untersuchbare ausgetauscht werden, um so einerseits den Apothekern Mühe bei der Herstellung und damit Zeit und Kosten zu sparen und andererseits dem Arzt wie auch dem Patienten mehr Sicherheit bieten zu können.

## 7. Literaturverzeichnis

1. AMINO – Server, Rezeptur – DB, Rezeptur – Erfassungsprojekt
2. Wolf, Süverkrüp: Rezepturen, DAV Stuttgart 2002
3. Claus Garbe, Holger Reimann: Dermatologische Rezepturen, Thieme Verlag 1996
4. M. Gloor, K. Thoma: Dermatologische Externatherapie, Springer Verlag 2000
5. Thoma, Karl: Dermatika, Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker München, (1. Januar 1983)
6. Dolder, R.: Dermatika – Eine Übersicht über mögliche Inkompatibilitäten. Pharmazeutische Verfahrenstechnik heute, Beilage der DAZ, 1980 (2), S. 9 -14
7. Apothekenrezeptur und –defektur: Ein Handbuch für die Herstellung von Arzneimitteln sowie Haut- und Körperpflegemitteln / hrsg. von Karl Thoma, unter Mitarbeit von Birgit Merk, Stuttgart, Dt. Apothekerverlag, 1989
8. Empfehlungen der GD: Wirkstoffdossiers für externe dermatologische Rezepturen, <http://www.gd-online.de>
9. Steinhilber, Schubert, Zsilavec, Roth: Medizinische Chemie, DAV Stuttgart 2005, S. 536
10. Neubert, Wohlrab, Marsch: Dermatopharmazie – Vehikel, Wirkstoffe, Pharmakologie, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2001
11. Neues Rezeptur Formularium (NRF – Rezepturhinweise)
12. PZ 38/2008, S. 3616, „Patientenversorgung aus einem Guss“, Dr. Andreas Kiefer im Interview mit Sven Siebenand
13. PZ 50/2007, S. 4328, „Interaktionen: Der Zeitfaktor der Wechselwirkungen“, Petra Zagermann – Muncke
14. PZ 24/2009, S. 30020, „Dermatopharmazie: Die richtige Galenik für kranke Haut“, Rolf Daniels
15. PZ 46/2003, S. 26065, „Arzneimittelherstellung: Qualität von Rezepturen steuern“, Rosemarie Eifler – Bollen, Antje Lein und Holger Reimann, Eschborn
16. <http://www.springer-gup.de>, „Zertifizierte Fortbildung – Dermatologie“, akkreditiert von der Bundesapothekerkammer
17. Student & Praktikant, DAV, 04/07

## 8. Anhang

Im Text und in den Grafiken befinden sich nur die absoluten Prozentzahlen, daher hier zur wissenschaftlichen Unterstützung die genauen Anzahlen der Rezepturen kategorisiert nach den behandelten Problemen:

Rezepturen (gesamt)	593
Rezepturen nach Stand der Wissenschaft	332
Fehlerhafte Rezepturen	261
Rezepturen mit pharmakologischen Problemen	195
Rezepturen mit galenischen Problemen	29
Rezepturen mit pharmakologischen und galenischen Problemen	37

Pharmakologische Problemrezepturen = 195, davon:

Problematische Kombinationen	156
Indikationen	23
Dosierung	16

Galenische Problemrezepturen = 29, davon:

Wirkstoff – nicht – zersetzende Probleme (Komplexbildung)	12
Wirkstoffzersetzende Probleme (pH)	17